DELL'OLIO DI FEGATO DI MERLUZZO DISSERTAZIONE INAUGURALE...

Giovanni Battista Zampironi

DELL' OLIO
DI FEGATO DI MERLUZZO
Dissertazione Inaugurale

CHE PRESENTAVA

GIOVANNI BATTISTA ZAMPIRONI

PER OTTENERE LA LAUREA DOTTORALE IN CHIMICA

NELL' I. R. UNIVERSITÀ DI PADOVA

nel Dicembre 1859

PADOVA
TIPOGRAFIA BIANCHI
al Santo

A TE

ANTONIO DOTT. MONTERUMICI

OTTIMO ZIO

CHE LE VECI DI PADRE AMOROSO

MECO ADEMPIESTI

DEI MIEI STUDI PROMOTORE ED AJUTO

QUESTA DISSERTAZIONE DI CHIMICA

NEL GIORNO SOLENNE DELLA MIA LAUREA

22 DICEMBRE 1859

TUO NIPOTE RICONOSCENTE

G. B. ZAMPIRONI

D. D. D.

DELL'OLIO DI FEGATO DI MERLUZZO

Il posto distinto che occupa ai giorni nostri l'olio di Fegato di Merluzzo fra i tanti agenti terapeutici, che s'impiegano nelle affezioni d'indole scrofolosa, ed in tutte quelle nelle quali specialmente addimandasi l'uso dei preparati di jodio, richiama la nostra attenzione agli studii chimico-fisiologici con tanto calore, e disinteresse, rivolti da un distinto medico di Francia ad ottenere rimedii inorganici, in combinazioni organiche, onde agevolarne l'effetto sul nostro organismo. Buoni risultati si ottenero già, come area di assai più rilevanti, nella somministrazione ad animali lattiferi, di sostanze medicamentose onde poi ritrovarle nel loro latte; ed a questo genere nuovo di agenti terapeutici deve certamente porsi a lato l'olio di Fegato di

Merluzzo, in cui tutt'affatto in via naturale trovasi e bromo e jodio, e della cui importanza terapeutica, convien ricercare la ragione, più nel modo di essere dei citati corpi, che nella loro proporzione.

Ritenuto per sì tal motivo, quello cioè di coltivare un nuovo campo aperto alla chimica terapeutica e fisiologica, come soggetto di questa dissertazione, l'Olio di Fegato di Merluzzo, ne faremo in poche parole la storia, rammenteremo gli studii fatti sulla sua natura chimica, e sulla possibilità di aggiungervi altri principj e non trascureremo d'indicarne e le varietà commerciali, e le diverse forme sotto cui si può amministrare, ed il modo di svelarne la falsificazione.

Nel 1840 il sig. Dott. Bouchardat nel suo Annuario terapeutico faceva menzione dall'Olio di Fegato di Merluzzo, che già da qualche tempo impiegavasi con buon successo, nel Belgio e nell'Olanda, per combattere le rachitidi, le affezioni scrofolose, la tisi tubercolose ec.; negl'ingressamenti glandulari, nelle sifilide e analoghe malattie ed a felici risultati che se ne ottennero da valenti medici di Francia e d'Inghilterra, valsero ad estenderne generalmente l'uso, ed introdurlo in tutta l'Europa.

Il Dott. Frassau nel 1844 lo adoperò nella cura dei rachitici, ottenne ottimi risultati tali da farne menzione importantissima nel *Journal de*

Medicine nel Novembre del 1844. Villiam professore dell'Università di Londra nel 1850 riferiva in una sua memoria, i prosperi successi ottenuti dall'uso di un tal farmaco nelle affezioni tubercolose dei polmoni, dichiarando essere ogni altro medicamento inferiore a questo nella cura delle sopradetta malattie (1). E potremmo citare molti altri nomi autorevoli se non ci fossimo prefissa la brevità.

Quest'olio che costituisca una varietà dell'olio di pesce è tratto dal fegato della differenti specie di *Gadus* come per es. *Gadus Morrhua*, *Gadus Calbarius*, *Carbonarius* ecc., ha un azione medicamentosa, varia a norma della maggiore o minore diligenza, con cui venne preparato, per cui si ebbero opinioni disparate, e si sospettò da molti dipendere il grado di azione dall'essere tratto da una specie di *Gadus* piuttosto che dall'altra. Ma le analisi chimiche dando a conoscere essere l'olio (meno incalcalabili differenze) sempre della medesima composizione, se ottenuto con lo stesso metodo da ognuna delle specie, si deve dedurne dipendere solo dalla prima causa la diversità d'azione.

Sopra quest'olio furono instituite analisi nel 1837 da Hopfer dell'Orme e da Hauseman, nel 1840 da Gmelin, nel 1841 da Stein, nel 1842

(1) Nelle tisi tracheali è raccomandato l'uso esterno dell'olio stesso.

da Girardin e Preisser, nel 1844 da Moucon Gobley e Jongh, nel 1852 da Riegel e nel 1853, da Personne. Tutti questi analizzatori concordano presso a poco, nei risultati ottenuti e vi trovano, Jodio Bromo, Cloro, Fosforo, Soda, Magnesia, Calce, Acido solforico, Acido Oleico, Acido Margarico, Butirico, Acetico, Fellinico, Glicerina, Materie grasse, e secondo il lavoro lungo ed esatto del Dott. Jongh, vi esiste una sostanza speciale ch'egli chiama Gaduina (1). Come dalle indicate analisi risulta, la quantità del principio jodico e bromico, non è troppo ragguardevole, ma lo stato di combinazione organica in cui si trovano e il jodio ed il bromo spiega abbastanza, per qual ragione questo medicamento, sopperisca con vantaggio ad altri preparati, nei quali si contiene molto di più dei citati principj.

Meritano di esser ricordate le ricerche fatte da Winckler su quest'olio. Egli ne fu condotto a stabilire che la sua composizione chimica differisce essenzialmente, da quella di tutti gli altri olii grassi, impiegati in medicina. L'ossido di propile (che da altri non fu riscontrato) esiste nell'olio in discorso e con quest'ossido, l'autore ammette esser combinati gli acidi grassi che altrove si trovano combinati alla glicerina. Con ciò si spiega la formazione della propilammina, quando si aggiunga ammoniaca, alla orina

(1) Vedi in termine al libro.

od al sudore, che secernono individui curati coll'Olio di Merluzzo; propilammina che non si riscontra, quando l'individuo, sia stato sottoposto a cure con olio di ricino, di lino, o qualunque altro olio grasso. Ritenuta la presenza, dell'ossido di propile, e il suo passaggio nelle orine, e nel sudore cade da sè l'opinione d'alcuni sostenuta, potersi altri olii grassi anche vegetali a se vuolsi anche artificialmente jodati sostituire per l'identità di azione sull'Olio di Merluzzo.

Due sono i processi seguiti per ottenere l'Olio di Merluzzo (così chiamato perchè la maggior quantità si ottiene dal *Gadus Merlucius* l'uno sottoponendo all'ebollizione nell'acqua i fegati recenti, l'altro lasciandolo separare da sè nelle spontanee decomposizione dei fegati medesimi. A Bergen, Helgolaud si ottiene l'olio esponendo i fegati di merluzzo al sole, entro tinozze di legno. Il primo che si raccoglie alla superficie è il più chiaro per cui dicesi olio bianco, in seguito col processo di putrefazione se ne separa di più colorito, che in commercio si trova col nome di olio citrino o bruno, e finalmente con la bollitura e pressione dei residui si ha il nero. La qualità più adoperata è la seconda, alcuni però preferiscono il nero, in cui ritengono esistere maggior proporzione di principj attivi, e finalmente il bianco (che si rende ancor più incoloro coi

282

processi di depurazione) resta riservato per le classi più agiate, perchè sebbene indebolito nella sua efficacia, pur riesce meno disgustoso.

L'olio distinto col titolo di bianco ha un colo giallo chiaro, un sapore dolciastro di grasso, reagisce debolmente acido. Il suo peso specifico è 0,928 a + 15 ° C; raffreddato a — 16° depone una materia bianca grassa. È solubile in tutte proporzioni nell'etere e in 22 p. di alcole a 0,825.

L'olio citrino ha colore giallo carico e perfino bruno, è più denso del primo di odor putrido proveniente da piccola quantità di sangue o di materie animali in sospensione. Ha un sapore disaggradevole, pungente, amaro, reagisce acido.

Il nero è l'infima qualità, più denso più nauseante e consumasi per la maggior parte nei luoghi prossimi a quelli di produzione, per la concia grassa delle pelli, per cui a noi poco ne arriva di riservato alla Medicina.

I caratteri citati sono però spesso modificati per processi svarianti di depurazione.

Non sempre però l'Olio di Merluzzo trovasi legittimo, che spesso invece è mescolato e talvolta sostituito dai varj olii che si ritraggono in gran copia, dalle varie specie di cetacei, e che sarabbero destinati per l'uso delle arti. Deve pertanto il Farmacista aver riguardo nell'acquistarlo, ad alcuni caratteri che lo distinguono; fra

questi si ha la limpidezza, l'odore che con poco di pratica si riconosce diverso da quello degli altri olj di pesce, e soprattutto la fortissima colorazione in rosso scuro vivace, quando vi si aggiunga poche goccie d'acido solforico, il quale appunto determina una tale colorazione nei punti di contatto, per la sua azione sulla Gaduina. Per correre meno pericolo di soggiacere a frodi sarebbe desiderabile che s'introducesse fra noi l'uso dell'Olio di Fegato di Razza e di Squalo i quali pesci essendo dei nostri mari, potrebbero somministrarcelo, senza che ricorressimo a regioni così lontane, come quelle da cui proviene, l'Olio di Merluzzo. Poteva fare una tale sostituzione senza svantaggio, risulta dagli studj chimici instituiti fino del 1844 dal Dott. Nardo sull'Olio di Fegato del Cane Marino, o pesce cane, uno degli Squali, e da quelle instituite da alcuni dei soprascritti autori, per confronto, nei loro studj sull'Olio di Merluzzo, riguardo agli olj della varie specie di Razza, ed in particolare della Raja clavata e Raja batis.

L'olio di fegato di razza (Raja clavata e R. batis) è di colore giallo chiaro, il suo odore ricorda quello dell'olio di balena e di sardina fresca. Non arrossa il tornasole. Pesa 0,928. Esposto al contatto dell'aria depone una materia bianca solida.

Agitato coll'acqua non abbandona a questa

alcuno dei suoi principj, 100 p. d'alcoole a 0,89 disciolgono a + 10° una parte a mezza, ed al punto di ebullizione 14 p. e 1/2; 100 p. di etere disciolgono 88 p. d'olio.

Il gas cloro non lo colora, l'acido solforico concentrato lo colora in rosso chiaro e quando si agiti il miscuglio, questo assume dopo 1/4 d'ora di contatto un colore violaceo carico. L'acido azotico non modifica sensibilmente il suo colore. Contiene 0,18 centig. di joduro di potassio in 1 litro.

Grave ostacolo alla applicazione dell'olio di Fegato di Merluzzo, è il ribrezzo che provoca col cattivo sapore e col nauseabondo suo odore. È vero bensì che vinto il ribrezzo le prime volte, gli ammalati, in genere, ne fanno uso con indifferenza, ma è pur anche vero che per molti esso è ributtante in modo insuperabile.

A togliere un tale inconveniente, si occuparono molti farmacologisti, e per conseguenza, si ebbe un gran numero di formule farmaceutiche per la sua amministrazione. Il modo più comodo di propinarlo, sarebbe quello di rinchiuderlo in capsule gelatinose, se non vi fosse l'incomodo d'ingojarne un numero troppo grande, allorchè la dose da prendersi è alquanto elevata.

Altra forma delle più opportune per mascherarne l'odore ed il sapore, è l'emulsione cui a volontà si può aggiungere, sostanze aromatiche;

egualmente con sostanze aromatiche si può unirlo, nelle gelatine; se ne hanno poi, rotule, pillole, sciroppo, e preparati per uso esterno, che possono prestarsi meglio, or l'uno or l'altro, a seconda del gusto e delle condizioni particolari dell'amalato e che si possono in copia rinvenire nei molti formularj.

Che se ad accrescere, o modificare l'azione dell'olio di Fegato di Merluzzo, si volessa associare il ferro c'insegna il Sig. Venzà in una dotta memoria presentata all'Academia reale di Medicina di Parigi esser agevole il farlo. Dice egli infatti d'aver studiato la solubilità del ferro (allo stato di ferro porfirizzato, di ferro ridotto dall'idrogeno e di protossido gelatinoso) in quello degli altri pesci ed in alcuni olj vegetabili e segnatamente in quello di merluzzo e di aver trovato che il ferro vi si sciolge, con quella facilità con cui si sciolge nell'aqua acidulata. Egli dalle numerose sue esperienze, deduce occorrere la presenza di aqua quando si vuol sciolgervi, il protossido di ferro, e il ferro metallico diviso meccanicamente, ma non esser necessaria quando si abbia a fare col metallo ridotto, lo stato di estrema divisione in cui esso si trova rendendo più facile l'azione chimica; deduce ottenersi la soluzione, senza bisogno di riscaldamento; che volendo adoperare il protossido si presta meglio se preparato di fresco; che in ogni caso il fer-

ro si trova nell'olio allo stato di protossido e finalmente che l'etere non ne lo separa. Il lavoro del Venzà, fu eseguito appunto per donarse alla medicina, nell'Olio stesso di Merluzzo, un preparato di ferro facilmente assimilabile, e che potesse agire in modo mite ma nello stesso tempo, con effetto sensibile e duraturo sugl'organi digerenti e quindi sulla nutrizione, effetto domandato generalmente all'Olio di Merluzzo.

Ecco in breve quanto vi è di più importante, su d'un rimedio di cui l'uso si è tanto generalizzato, noi chiuderemo col far voti, che la scienza chimica nei suoi incessanti progressi, determinando con sicurezza il vero modo di essere dei principii inorganici, nelle loro combinazioni, con le sostanze organiche, spieghi l'azione portentosa di certi rimedj, sulle funzioni dell'organismo vivente. È un bisogno generalmente sentito, per terminare come abbiamo cominciato, quello di avere una guida, nella preparazione di rimedj, associati a principj organici, preparazione alla quale ci si aprì la via cogli studj sul latte medicinale.

RISULTATI

DELL'ANALISI DELLE TRE VARIETA'

di Olio di Fegato di Merluzzo instituita

dal Dott. JONGH

Componenti in 100 p.

	Olio Nero	Bruno	Bianco
Acido oleico Gaduina e 2 altre materie non studiate	67,785	74,757	74,033
Acido margarico	16,145	15,421	11,757
Glicerina	9,711	9,073	10,177
Acido butirico	0,158	»	0,074
— acetico	0,125	»	0,045
— fellinico-colinico	0,299	0,062	0,043
Bifulvina, acido bilifelvinico, e materie incerte	0,876	0,445	0,263
Materia particolare solubile nell'alcool a 30°	0,038	0,018	0,006
Materie solubili nell'aqua, e nell alcool e nell etere	0,006	0,002	0,001
Jodio	0,029	0,040	0,037
Cloro e Bromo tracce	0,084	0,148	0,148
Acido fosforico	0,053	0,079	0 091
— solforico	0,040	0 085	0 074
Fosforo	0,007	0,014	0,021
Calce	0,084	0,167	0,151
Magnesia	0,003	0,012	0,008
Soda	0,018	0,060	0,055
Perdita	2,569	2 603	3,009

La Gaduina ha per formula $C^{35} H^{44} O^{8} + HO$. Essa è di color bruno, solida, fragile, non ha odore ne sapore; bruccia con fiamma luminosa, e spande allora un odore, che ricorda quello dell'acido acetico. L'aqua non la sciolge, bensì la sciolgono l'alcool e l'etere. È pure solubile nell'acido solforico con colorazione in rosso sanguigno; da ciò il carattere che indicammo contrassegnare, il vero Olio di Merluzzo.

Secondo Girardia e Preisser Jodio Bromo e Cloro esistono allo stato di sali aloidi. Questi analizzatori vi trovarono in un litro di olio 0,gr. 15 di joduro di potassio.